



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر  
دانشکده پزشکی  
پایان نامه جهت دوره دکترای حرفه ای پزشکی

عنوان:

**بررسی شیوع سروپازیتیویتی کلامیدیا پنومونی و لژیونلا پنوموفیلا در  
بیماران انفارکتوس حاد قلبی، آثرین ناپایدار صدري و بیماران سالم در**

**بیمارستان فاطمه زهرا(س)**

در سال ۱۳۸۷-۱۳۸۶

دانشجو: سها پاژکی

استاد راهنما: دکتر عبداللطیف امینی  
استادیار بخش قلب و عروق

استاد مشاور :

دکتر کامران میرزایی  
استادیار بخش اپیدمیولوژی  
جناب آقای مجتبی جعفری  
عضو هیئت علمی دانشکده پیرا پزشکی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و  
خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

۱۳۸۷

باسپاس فراوان

از استاد گرامی، جناب آقای دکتر امینی که راهنمای من در

به ثمر رسیدن این تلاش بودند .

با سپاس فراوان از از جناب آقای دکتر میرزایی

و با تشکر از جناب آقای جعفری

با تشکر از زحمات سرکار خانم قربانی و تمامی پرسنل زحمت کش آزمایشگاه

بیمارستان فاطمه زهرا(س)

تقدیم به:

پدر و مادرم که چراغ راه زندگیم بودند و مرا در مسیر درست زندگی رهنمون بودند و اگر چه که

خود می سوزند ولی فراسوی راه مرا روشن می کنند.

تقدیم به همسرم که اگر چه به تازگی همسفرم گردیده ولی به تنهایی تمامی بار سفر را به

دوش کشیده و به من امید زندگی می بخشید .

## چکیده:

مقدمه وهدف از آن جایی که بیماری های قلبی عروقی مهم ترین مرگ و میر در اغلب کشورهای جهانی شناخته شده است . لذا بررسی علت ناپایداری ضایعات آتراسکلتوتیک و به دنبال آن انفارکتوس قلبی نقش مهمی ایفا می کند . هدف از این مکالمه ، بررسی وجود ارتباط میان تماس با کلامیدیا منوپونی ، لژیونامپونومیل با بیماری های قلب و عروق کرونر می باشد . مواد و روش ها : در این مکالمه که یک مکالمه مورد شاهدهی می باشد نحوه بیماری بر اساس علایم بالیز و معیارهای who جهت تشخیص اکسیژن ناپایدارصدری انفارکتوس حاد قلبی بود . افراد سالم از میان امن و بستری در بیمارستان ( به جز بیماران مبتلا به cva ویا TIA) انتخاب شوند افراد HIV و بیماران تحت درمان باکورنیکو استروئید از مکالمه وارند نشدند در این مکالمه سطح IJG ضد کلامیدیا لژیونلا به روش ELISA و به شکل نیمه کمی اندازه گیر می شد . بحث و نتیجه گیری شیوع سرپازمتیویتی IJG ضد کلامیدیا رثرنوین در طور معنی دارای در گروه بیماران بیشتر از گروه کنترل بود و این موضوع می تواند مقدمه این سؤال باشد که آیا علت ناپایداری ضایعات آترواسکرونیک در استان بوشهر این دو باکتری می باشد یاخیر .

## فهرست

### چکیده فارسی

فصل اول: مقدمه.....	۱
۱-۱- کلیات .....	۲
۱-۲- بیان مسئله .....	۸
۱-۳- اهداف و فرضیات .....	۱۱
فصل دوم : مروری بر متون .....	۱۴
فصل سوم: مواد و روش کار.....	۱۷
فصل چهارم : نتایج .....	۱۹
فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری.....	۳۰
مشکلات و محدودیت ها .....	۳۴
پیشنهادهات .....	۳۵
منابع .....	۳۶

### چکیده انگلیسی

مقاله.....	۳۹
------------	----

## مقدمه

انفارکتوس قلبی یکی از علل شایع مرگ و میر در دنیا محسوب می شود (۵) یکی از علل اصلی ایجاد کننده انفارکتوس قلبی آترواسکلروز عروق کرونر ( عروق خونسازنده به بافت قلب) می باشد . روند آترواسکلروز بعد از ایجاد ضایعاتی به نام fatty strike در سطوح آندوتلیال عروق آغاز می شود . این ضایعات که از درون کودکی شروع به تشکیل می کنند در واقع تجمعاتی از چربی هستند که به صورت طناب هایی بر روی سطح اندوتلیوم ایجاد می شود – به دنبال آن تجمع چربی بر روی این ضایعات بیشتر می شود و تبدیل به ضایعه دیگری به نام آتروما می شود که در واقع توده های چربی هستند که به وسیله کلاهی های فیبروزی پوشیده شده اند این ضایعات سفید یا زرد رنگ از نظر سایز اندازه متفاوت هستند و از  $\frac{1}{5}$  –  $\frac{0}{3}$  سانتی متر متغیر می باشد ( هر چند که سایزهای بزرگ از آن نیز ممکن است به وجود بیاید ) این ضایعات در ابتدا محدود می باشند ولی با مرور زمان بزرگتر می شوند (تا جایی که گاهی اوقات کل مجرای بزرگ را مسدود می کنند) و باعث ایجاد آترواسکلروز میشوند . آترواسکلروز در لغت به معنی سفت و سخت شدن عروق میباشند و عامل بیش از ۵۰٪ از مرگ و میر ها و نیز ابتلا بسیاری از مردم دنیا محسوب می شود. ضایعات آترواسکروتیک از سلول های عضله صاف ، ماکروفاژها و لکوسیت های دیگر تشکیل شده اند در میان این سلول ها بافت همبند خارج سلولی از جنس کلاژن ، الاستین و پرتئوگلیکان ها قرار دارند که البته رسوب چربی نیز در بین سلول ها و در این بافت همبند دیده می شود.

برخی از پلاک ها در مسیر تکاملی خود دچار کلیفسکاسیون گسترده و یا نقطه نقطه می گردند که این موضوع باعث ایجاد شریان لوله مانند می شود.( به دلیل سخت شدن شدید دیواره عروق )

ضایعات آترواسکروتیک به طور گسترده در آئورت توراسیک (در محل منشأ این عروق ) کرونر ، عروق پوپلیتئال ، کاروتید و شریان ایلیاک ایجاد می شود اگر چه بسیاری از ارگان ها به دنبال ایجاد آترواسکلروز در عروق خونسازان آن ارگان با مشکل مواجه می شوند ولی معمولاً آترواسکلروز های علامت دار در عروق خون رساننده به قلب ، مغز ،

کلیه ، اندام های تحتانی و روده باریک دیده می شود . سکتة قلبی ، سکتة مغزی آنوریسم  
آئورت از عوارض عمده ی این ضایعات می باشند . پارگی موضعی و یا ایجاد زخم در  
سطح مجرای این پلاک ها منجر به ایجاد لخته و یا خروج دبری ها به جریان خون و به  
دنبال آن میکروآمبولی می شود. به دلیل وجود عروق بسیار ظریف خون رسان به  
ضایعات آترواسکلروتیک احتمال ایجاد خونریزی در درون این ضایعات و ایجاد هماتوم (   
به خصوص در آتروسکلروزهای عروق کرونر ) وجود دارد. اگر چه علامت دار شدن  
بیمار مبتلا به ضایعات آترواسکلروتیک تا دوران میانسالی و یاپیری و زمانی که این  
ضایعات منجر به آسیب ارگان ها شوند به تأخیر می افتد ولی شروع تشکیل این  
ضایعات از دوران کودکی می باشند بنابراین در صورت عدم آگاهی از علت اصلی  
تشکیل و یا ناپایدار شدن ضایعات آترواسکلروتیک پیشگیری از آن را امری مشکل و  
اجتناب ناپذیر می نماید.(۱)

کلامیدیا پنومونی یک باکتری گرم منفی درون سلولی اجباری است که دارای رفتاری  
مشابه آنچه ویروس ها می باشد . این باکتری اولین بار از ملتحمه ی کودکی در تایوان  
جدا شد این گونه از کلامیدیا (tw-b) شباهت سرولوژیکی زیادی با گونه دیگری از این  
باکتری که از حلق دانشجویی در آمریکا جدا شده بود (AR-39) داشت بنابراین این گونه  
کشف شده به نام twar.b9 نام گذاری شد . البته این گونه تنها گونه ای از باکتری  
کلامیدیا پنومونی است که تا کنون کشف شده است(۲) کلامیدیامنومپونه عامل ۵% از  
فازنژیت ها ،برونشیت ها و سینوزیت ها به شمار می آید (۳) و سومین عامل شایع  
پنومونی در بسیاری از مطالعات محسوب می شود (۴) عفونت با کلامیدیاپنومونی در  
سراسر جهان شایع می باشد طوری که ۳۰-۵۰% از مردم دنیا دارای آنتی بادی ضد  
کلامیدیا می باشند. کودکان زیر ۶ سال معمولا از نظر آنتی بادی ضد کلامیدیا منفی می  
باشند اما پس از 6-8 سالگی و تا اوایل بلوغ شیوع آنتی بادی افزایش می یابد . اپیدمی  
های متعددی در دنیا به کلامیدیا پنومونی نسبت داده می شود. کلامیدیا پنومونی هیچ  
مخزن شتاخته شده حیوانی ندارد و تصور می شود که سرایت فرد به فرد از طریق  
قطرات تنفسی صورت گیرد . (۵)



پنومونی کلامیدیایی بسیار مشابه به پنومونی های ایجاد شده توسط مایکوپلازما پنومونی می باشد. به نظر می رسد درمان باداکسی سکلین در درمان عفونت با کلامیدیا پنومونی مفید باشد.

این باکتری جهت کشت نیاز به محیط کشت سلولی دارد وجود آنتی ژنهای سطحی میکروب جهت تشخیص کاراکتریستیک هستند اما متأسفانه این آزمایش ها تنها در آزمایشگاه های تخصصی بزرگ انجام می شوند. افزایش چهار برابر IgG یا IgM ضد کلامیدیا تشخیصی است. مدارکی که ارتباط کلامیدیا پنومونی و بیماری آترواسکلروز کرونری بیماری های عروق مغز اشاره می کند (شامل مطالعات سرواپیدیولوژیک جهت شناسایی کلامیدیامنوپمونی در بافت های آترواسکلروتیک، مطالعات کشت سلولی، الگو های حیوانی و کار آزمایشی های دیگری با استفاده از عوامل آنتی بادی) به نظر می رسد که چنین ارتباطی وجود داشته باشد اما پیش از پذیرش یا رد این رابطه ی علیت تحقیقات بیشتری باید انجام گیرد.

لژیونلا ها باکتری های گرم منفی، هوازی، کاتالاز و پنومو اکسیداز مثبت و زود رنجی هستند که غالباً با رنگ آمیزی گرم به خوبی رنگ آمیزی نمی شوند و در رنگ آمیزی نمونه های بالینی مشاهده نمی گردند. لژیونلاها به آهستگی رشد می کنند و کلونی های قابل مشاهده معمولاً پس از ۳ روز انکوباسیون مهیا می شوند (۶). این باکتری ها در سیستم های تهویه مطبوع آلوده، سردوش های آلوده و منابع مشابه به طور وسیعی زندگی می کنند این باکتری نخرن حیوانی ندارد و با پرتوزو آهای درون آب های آزاد به صورت هم زیستی زندگی می کنند. (۷) این باکتری عامل بیماری لژیوناریس که یک ذات الریه ی تب دار است و علایم گسترده و متنوعی دارد، می باشد. لژیونلا اولین بار در سال ۱۹۷۶ توسط دانشمندان CDC به دنبال یک اپیدمی در پنسیلوانیا در آمریکا یافت شد یکی از انواع گونه های لژیونلا. لژیونلا پنوموفیلا می باشد که عامل بسیاری از بیماری های عفونی انسانی شناخته شده است. لژیونلا عامل بیماری تب دار دیگری به نام تب پونتاک نیز می باشد. (یک سندرم با علایم: سرگیجه، پنومونی، سردرد، بی حالی و گیجی) که در یک اپیدمی که در میشیگان به وقوع پیوست به چنین نامی، نام گذاری شد. (۶)

لژیونلا پنوموفیلا به راحتی وارد ماکروفاژها و پنوموسیت های آلوئی شده و در داخل آنها رشد می کند و به راحتی توسط سیستم پنومو اکسیداز کشته نمی شود. در شرایط آزمایشگاهی دیده شده است که هنگامی که سرم موجود است اما آنتی بادی ایمن کننده در این سرم وجود ندارد، جزء C3 کمپلمان بر روی سطح باکتری ها رسوب می کند و برگیرنده های CR1 و CR4 موجود بر روی سطوح سلول های فاگوسیت کننده متصل می شوند و عمل فاگوسیت کامل می شود. عفونت با لژیونلا پنوموفیلا در افراد ناتوان یا دچار نقص ایمنی معمولاً پس از استنشاق باکتری ها از آئروسول های ایجاد می شود که در منابع مذکور وجود دارند. لژیونلا باعث ارتشاح ریوی به صورت لوبر، قطعه ای یا تکه ای می شود. از نظر بافت شناسی پنومونی ایجاد شده از نوع پنومونی های درگیر کننده آلوئل ها همراه با آگزودایی که ترا کمی از ماکروفاژها، پلی مورفونوکلئارسل ها، گلبول های قرمز و مواد شبیه پروتئین به وجود می آید. اکثر لژیونلاها در داخل سلول های فاگوسیت کننده زندگی می کنند. (۶) بروز بیماری های قابل ملاحظه در مردان بالای ۵۰ سال دیده می شود، عواملی که خطر عفونت با لژیونلا را زیاد می کند عبارتند از: سیگار شیدن، برونشیت مزمن و آمفیزم، درمان با استروئید و سایر تضعیف کننده های ایمنی (مثلاً در پیوند کلیه) شیمی درمانی، سرطان و دیابت می باشد و چنانچه پنومونی در افرادی که دارای این عوامل خطر می باشند اتفاق می افتد، لژیونلا باید به عنوان علت بیماری مورد بررسی قرار گیرد. (۷)

## ۲-۱- بیان مسئله

بیماری های قلبی عروقی علت عمده مرگ و میر در دنیا محسوب می شوند. میزان بروز سکته قلبی در استان بوشهر ۴۸۱/۰۵، ۱۵۶/۶۱ فرد به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر مرد و زن می باشد که این رقم درصد زیادی از مرگ و میر را به خود اختصاص داده است (جمعیت بوشهر ۱۵۰۰۰۰۰ نفر می باشد). (۸)

آترواسکلروز یکی از علل زمینه ساز انفارکتوس میو کارد می باشد و سیگار، دیابت، دیس لیپیدی و فشار خون بالا که از عوامل شناخته شده ی تأثیر گذار بر روی بیماری های قلبی – عروقی می باشند. همگی زمینه ساز ایجاد پلاک های آترواسکلروتیک

نیز می باشد. از آنجایی که کشف علت ناپایداری و یا تشکیل ضایعات آترواسکلروتیک گامی مؤثر در جهت کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی عروقی و هزینه های صرف شده توسط سیستم های بهداشتی درمانی می باشد. لذا اخیراً" در جهت کشف عامل زمینه ای تشکیل و با ایجاد ناپایداری در این ضایعات تلاشهای گسترده ای شده است. در تمام این مطالعات رد پای سلولهای التهابی در پلاکهای آترواسکلروتیک در تمام مراحل از ایجاد پلاک آترومی تا تشکیل آترواسکلروز دیده می شوند.

با توجه به این که مطالعات متعددی رابطه سرم مارکرهاي التهابی نظیر CRP (C-reactive protein) و ESR (estimated sedimentation) را با حوادث قلبی - عروقی در آینده ذکر نموده اند. (۹)

لذا احتمال دخیل بودن بیماری های باکتریایی و یا ویروسی در تشکیل و ناپایدار شدن ضایعات مورد سؤال قرار گرفته اند. این باکتری و ویروس های مظنون شامل ویروس هرپس سیمپلکس، سیتومگالو ویروس، ویروس کوکسا کی B4، هلیکو باکتر پیلوری و کلامیدیا پنومونی می باشد. (۱۰)

در ۱۵ سال اخیر ارتباط کلامیدیا پنومونی با بیماری های التهابی مزمن نظیر آترواسکلروزیس، اندوکاردیت، آسم و آرتریت (التهاب مفاصل) مورد سؤال قرار گرفته است. (۱۱)

همان طور که ذکر شد، شیوع سروپازیتوییتی کلامیدیا از سنین ۱۴-۵ سالگی رو به افزایش می گذرد به نحوی که در سن ۲۰ سالگی به ۵۰٪ و در سن ۶۰-۷۰ سالگی به ۸۰-۷۰٪ می رسد. این باکتری، در افراد مسن و کودکان بیماری علامت دار شدیدی ایجاد نمی کند با توجه به شیوع بالای سروپازیتوییتی این باکتری، احتمال مزمن شدن این باکتری و حضور آن در پلاکهای آترواسکلروتیک همواره مورد توجه بوده است. (۳)

حال با توجه به روند تخریبی فرایندهای التهابی در بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی و با توجه به نقش مخرب CRP و دیگر واسطه های ایمنی به عنوان عامل

فعال کننده ی کمپلمان ، فراخوانی لنفوسیت ها و در نتیجه القای مولکول های خاص نظیر آنتی ژن I – VASCULAR ADHISION – E-selection توسط ماکروفاژها و به دنبال آن تخریب دیواره عروق زمینه را جهت بررسی هر چه بیشتر در این زمینه فراهم می کند و در حال حاضر احتمال تشابه آنتی ژنی بین آنتی ژنهای سطح این باکتری ها یا ویروسها با آنتی ژن های دیواره ی عروق یکی از فرضیات مطرح شده می باشد.(۱۲)

و هم چنان نیاز به بررسی های تکمیلی جهت تأیید فرضیه ذکر شده وجود دارد. اما این که آیا درمان های آنتی بیوتیکی جهت حذف و از بین بردن عوامل باکتریایی نظیر کلامیدیاپنومونی و لژیونلا پنوموفیلا می تواند در بقای بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی یا حوادث ترمبو آمبومیک مؤثر باشد؟ (۱۳) که اگر چنین باشد انقلابی در درمان و پیشگیری از بیماری های آترواسکلروتیک قلبی عروقی محسوب می شود .

### ۳-۱- اهداف و فرضیات

#### اهداف اصلی طرح

مقایسه شیوع سروپازیتویتی آنتی بادی ضد کلامیدیا در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد ، آنژین ناپایدار صدری با افراد سالم

#### اهداف فرعی طرح

- ۱- ارتباط جنس با آنتی بادی ضد کلامیدیا در استان بوشهر
- ۲- ارتباط سن با آنتی بادی ضد کلامیدیا در استان بوشهر
- ۳- ارتباط سن با آنتی بادی ضد لژیونلا در استان بوشهر
- ۴- ارتباط جنس با آنتی بادی ضد لژیونلا در استان بوشهر
- ۵- ارتباط مصرف سیگار با آنتی بادی ضد کلامیدیا در استان بوشهر
- ۶- ارتباط مصرف سیگار با آنتی بادی ضد لژیونلا در استان بوشهر
- ۷- ارتباط دیابت با آنتی بادی ضد کلامیدیا
- ۸- ارتباط دیابت با آنتی بادی ضد لژیونلا
- ۹- ارتباط هرلپیدمی با آنتی بادی ضد لژیونلا
- ۱۰- ارتباط هرپسیدی با آنتی بادی ضد لژیونلا

#### فرضیات طرح

شیوع سروپازیتویتی (IgG) ضد کلامیدیا در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی چقدر است؟

شیوع سروپازیتویتی (IgG) ضد لژیونلا در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلب چقدر است ؟

شیوع سروپازیتویتی (IgG) ضد کلامیدیا در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار چقدر است ؟

شیوع سروپازیتویتی (IgG) ضد لژیونلا در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار چقدر است ؟

شیوع سروپازیتوییتی (IgG) ضد کلامیدیا افراد سالم بدون سابقه ی بیماری های قلب  
چقدر است ؟

شیوع سروپازیتوییتی (IgG) ضد لژیونلا افراد سالم بدون سابقه ی بیماری های قلب  
چقدر است ؟

شیوع سروپازیتوییتی (IgG) ضد لژیونلا در بیماران دیابتی ، سیگاری افراد مبتلا به  
هرلیپیدمی چگونه است؟

شیوع سروپازیتوییتی (IgG) ضدکلامیدیا در بیماران دیابتی ، سیگاری افراد مبتلا به  
هرلیپیدمی چگونه است؟

بین ابتلا به کلامیدیا پنومونی و ابتلا به بیماری های قلبی عروقی ارتباط وجود دارد  
بین ابتلا به کلامیدیا پنومونی و ابتلا به بیماری های قلبی عروقی ارتباط وجود ندارد  
بین ابتلا به لژیونلا پنوموفیلا و ابتلا به بیماری های قلبی عروقی ارتباط وجود دارد.  
بین ابتلا به لژیونلا پنوموفیلیا و ابتلا به بیماری های قلبی عروقی ارتباط وجود ندارد.